

THESIS

BONN

1969

ZUR NEUROHISTOLOGIE RÖNTGENBESTRAHLTER HAUT

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Hans Waller
aus Saaz

Bonn 1969

ZUR NEUROHISTOLOGIE RÖNTGENBESTRAHLTER HAUT

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Hans Waller
aus Saaz

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Referent: Prof. Dr. Fleischhauer

Tag der mündlichen Prüfung: 26.8.1969

Diese Arbeit ist auf Anregung von Frau Professor Dr. med.
Emmy Hagen entstanden.

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Bonn
Direktor: Professor Dr. Fleischhauer

I. Einleitung

Im Anschluß an die ersten Therapieversuche mit ionisierenden Strahlen bemerkte man bald, daß es im Bereich der bestrahlten Hautgebiete zu typischen, klinischen Veränderungen kam. Durch die Modernisierung und Verfeinerung der radiologischen Methoden können wohl unerwünschte Nebeneinwirkungen weitgehend ausgeschaltet werden, doch läßt sich bei Überschreiten einer gewissen Strahlendosis, d.h. vor allem bei der Behandlung maligner Tumoren, das Auftreten typischer, als Strahlenfolgen bezeichneter Hautveränderungen, nicht vermeiden. Sie erscheinen im akuten Stadium (Röntgenfrühfolgen) als Dermatitis, Erythem, Erosionen und Ulcerationen, die im späteren Verlauf unter Hinterlassung von charakteristischen, durch das Vorhandensein von Teleangiektasien und Pigmentverschiebungen gekennzeichneten, Narbenbildungen abheilen.

Von HOLZKNECHT (cit. nach HESS) wurde die Röntgenreaktion in 4 Grade eingeteilt: Als Reaktion 1. Grades bezeichnet man eine mit Pigmentbildung, leichter Abschilferung und Haarausfall einhergehende Schuppung. Die Reaktion 2. Grades setzt mit deutlichem Erythem ein, dessen Höhepunkt durchschnittlich 14 Tage nach der Bestrahlung erreicht ist und endet mit Pigmentierung und Schuppung. Die Reaktion 3. Grades ist gekennzeichnet durch frühzeitigen Beginn, blaurote Verfärbung und Blasenbildung, langsame Abheilung

unter Narbenbildung und Gefäßerweiterung. Die Reaktion 4. Grades äußert sich in Nekrose der Haut und hinterläßt ein allen Heilungsbestrebungen trotzendes äußerst schmerzhaftes Geschwür.

CHROMOV (1964) wies erst kürzlich auf die Tatsache hin, daß es im Bereich strahlenatrophischer Gebiete schon im Anschluß an die Einwirkung minimaler äußerer Noxen zur Ausbildung langsam heilender Ulcerationen kommen kann. Von MAYER (1968) wurde wiederholt auf die Wichtigkeit des sogenannten Kombinationsschadens aufmerksam gemacht. Während über die Histopathologie der eben erwähnten Strahlenfolgen zahlreiche Untersuchungen vorliegen, beschäftigen sich nur wenige Autoren mit den lichtmikroskopisch faßbaren neurohistologischen Veränderungen.

Die Rückenhaut weißer Mäuse bestrahlte MEISSEL (1930) mit Röntgen- und Radiumstrahlen unterschiedlicher Dosis. Neben Epithelhyperplasie und verstärktem Wachstum subepithelialer Nervenfasern beobachtete er im entzündlich veränderten Bindegewebe das Auftreten atypischer Nervenknäuel und scheinbarer Endapparate. JOHN (1947) befaßte sich im Rahmen einer Fallbeschreibung eines Patienten, der 1919 im Hals- und Achselbereich bestrahlt worden war, mit der Neurohistologie dieser Hautveränderungen. Er beschrieb dabei in der Subcutis gelegene, gemischte Nervenbündel, die häufig Auf-

treibungen mit Vacuolenbildung, Unterbrechungen der Axone und körnigen Zerfall der Fasern erkennen lassen. Die im Bindegewebe verlaufenden feinen und feinsten Nervenfasern scheinen miteinander verklumpt, perlschnurartig zerfallen oder stark vakuolisiert. Gleichzeitig konnte dieser Autor auch einen besonderen Zelltyp nachweisen, den er als "terminale Nervenzelle" deutete. In ihrer Nähe scheinen die oben beschriebenen Nervenveränderungen wesentlich geringer ausgeprägt zu sein als im übrigen Bindegewebe.

MOGIL'NITSKY, PODLYESHCHUK und SANTOTSKIY (1936) setzten die Nerven der Vorder- und Hinterläufe und das sympathische Halsganglion des Kaninchens unterschiedlich hohen Röntgendosen aus. Nach Bestrahlung mit 1500r - 1800r sah man Areale von Entmyelinisierung, entzündlicher Infiltrationen und Anschwellen der Schwann'schen Zellen in einzelnen Fasern. Mit der Ultrastruktur der Nervenveränderungen in bestrahlter tierischer Haut befassen sich HAGEN und WERNER (1966) in einer grundlegenden Arbeit. Sie konnten dabei zeigen, daß das subepidermale Nervengeflecht sowohl licht- als auch elektronenmikroskopisch deutliche Degenerationszeichen aufweist. Insbesondere die Ultrastruktur der Schwann'schen Zelle ist verändert, ihr Kern ist häufig gelappt, das Cytoplasma ist infolge einer Vermehrung ribosomenartiger Granula verdichtet, die normalerweise nachweisbaren Filamente zeigen deutliche Auflösungserscheinungen. Daneben ist die Zellschädigung an der

Quellung der Mitochondrien und der auffallenden Erweiterung des ER zu erkennen. Die Axone zeichnen sich durch eine strake Querschnittsverbreiterung mit deformierten Rändern aus, sie besitzen einen kontrastlosen Inhalt, die Neurotubuli sind zerfallen. Die markhaltigen Nervenfasern zeigen eine Auflockerung der lamellären-Struktur der Markscheide, zumeist kommt es zur Ausbildung eines perilamellären Spaltraumes von wechselnder Breite.

In der vorliegenden Arbeit soll an Hand eines größeren Patientenmaterials unter Berücksichtigung der eingangs angeführten klinischen Stadieneinteilung näher auf die Neurohistologie röntgenbestrahlter menschlicher Haut eingegangen werden.

II. Material und Methode:

Das untersuchte Material stammt von insgesamt 34 Patienten, bei denen auf Grund verschiedener, vorwiegend dermatologischer Erkrankungen eine Röntgenbehandlung durchgeführt worden war.⁺⁾ Zum Großteil handelt es sich hier um maligne Tumoren der Haut, bei denen im Anschluß an eine operative Teil- oder Totalentfernung eine Röntgenbestrahlung indiziert erschien. Die Strahlendosen bewegten sich dabei je nach Diagnose zwischen 3600r und 10000r und wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle unter

⁺⁾ Herrn Prof. Dr. Wiedmann, Dir. der Univ.-Hautklinik Wien, danke ich für die Überlassung des Materials und für sein Interesse am Fortgang der Arbeit.

Kontaktbedingungen appliziert. Bei 4 Patienten wurde bereits 2 - 3 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung, also zu einem Zeitpunkt, in dem klinisch eine Dermatitis und oberflächliche Ulceration vorlag, Gewebe zur histologischen Untersuchung entnommen. In weiteren 22 Fällen lag die radiologische Behandlung bereits mindestens 6 Monate zurück. Hier bestanden die charakteristischen Strahlenfolgen, d.h. Atrophie der Haut, Teleangiektasien und Pigmentverschiebungen. Weitere 8 Biopsien wurden Patienten entnommen, bei denen die Röntgenbestrahlung jahrelang zurücklag und bei denen es an den bestrahlten Stellen zur Ausbildung schlecht heilender Ulcerationen gekommen war. Bei einem Teil dieser Fälle mußten wegen des Vorliegens eines Melanoms hohe Röntgendosen (zwischen 8000r und 10000r) angewendet werden, bei anderen wieder handelt es sich um einen typischen Kombinationsschaden. Die weiteren Einzelheiten sind aus der Tabelle I. ersichtlich.

Nach Lokalanästhesie mit 2 %igem Novocain wurden kleine Gewebstücke mit einer Stanze entnommen. Diese wurden entsprechend der Anweisung von RICHARDSON (1960) in folgender Flüssigkeit fixiert: 40g Paraformaldehyd (reinst), 0,1g Natriumsulfit (p.a.), 0,005g Bromthymolblau (p.a.) ad 1000 ml aqua dest., zum Kochpunkt bringen, Farbwechsel beachten, schnell abkühlen, anschließend 34,2g Saccharose dazugeben.

Tabelle I.

Pat., Alter, Geschlecht	Diagnose	Bestrahlgs- dauer	Focus- haut- abstand	Gesamt- dosis	Abstd.zw. Ende d.Be- str.+Entn.
K.A., 66 J., w.	Basaliom	7 Tage	20 mm	3500r	66 Monate
G.M., 77 J., w.	Basaliom	10 Tage	20 mm	3500r	68 Monate
K.A., 73 J., m.	Epitheliom	6 Tage 1960 5 Tage 1965	20 mm	8000r	8 Monate
S.A., 57 J., m.	Sarkom	5x14 Tage 1953-1963	40 mm	8000r	36 Monate
F.M., 70 J., w.	Basaliom	7 Tage	40 mm	6000r	9 Monate
B.L., 66 J., m.	Basaliom	6 Tage	40 mm	3500r	10 Monate
S.H., 59 J., m.	Basaliom	5 Tage	40 mm	6000r	37 Monate
T.A., 79 J., m.	Basaliom	7 Tage	40 mm	3500r	12 Monate
S.F., 78 J., m.	Ca.mixtum	4 Tage	20 mm	5000r	13 Jahre
Z.K., 64 J., m.	Spinaliom	6 Tage	40 mm	4500r	1 Monat
B.F., 74 J., m.	Basaliom	7 Tage	40 mm	3500r	2 Monate
W.F., 54 J., m.	Basaliom	5 Tage	40 mm	4500r	79 Monate
E.H., 64 J., w.	Basaliom	7 Tage	40 mm	3500r	7 Monate
L.F., 59 J., m.	Basaliom	7 Tage	40 mm	3500r	14 Tage
F.T., 66 J., m.	Basaliom	8 Tage	40 mm	4500r	4 Monate
N.E., 56 J., m.	Basaliom	4 Tage	20 mm	3500r	12 1/2 Jahre
W.E., 72 J., w.	Basaliom	6 Tage	40 mm	3500r	30 Monate
W.H., 73 J., w.	Basaliom	5 Tage	20 mm	4000r	8 1/4 Jahre
P.J., 69 J., w.	Basaliom	8 Tage	20 mm	4000r	5 Jahre

Tabelle I.

Pat., Alter, Geschlecht	Diagnose	Bestrahlgs- dauer	Focus- haut- abstand	Gesamt- dosis	Abstd.zw. Ende d.Be- str.+Entn.
S.L., 64 J., m.	Basaliom	6 Tage	40 mm	5700r	12 Jahre
P.A., 74 J., m.	Basaliom	9 Tage	40 mm	3500r	40 Monate
S.W., 53 J., m.	Basaliom	12 Tage	40 mm	3600r	14 Monate
G.R., 74 J., w.	Akne	unbekannt	25 cm	unbek.	50 Jahre
T.E., 63 J., w.	Basaliom	14 Tage	15 cm	3500r	8 Monate
K.B., 75 J., w.	Ca.mammae	unbekannt	unbek.	unbek.	6 Jahre
St.A., 70 J., m.	Epitheliom	8 Tage	15 cm.	5000r	20 Monate
G.L., 77 J., w.	Ca.uteri	6 Tage	40 mm	6000r	13 Jahre
S.M., 81 J., w.	Basaliom	6 Tage	10 cm	9000r	10 Monate
Z.F., 70 J., m.	Basaliom	7 Tage	40 mm	5000r	keiner
H.E., 71 J., w.	Basaliom	14 Tage	15 cm	3500r	28 Monate
S.K., 70 J., w.	Basaliom	5 Tage	15 cm	5500r	4 Wochen
P.A., 66 J., m.	Basaliom	6 Tage	15 cm	5000r	8 Monate
H.H., 65 J., w.	zur Epila- tion im Gesicht	unbekannt	unbek.	unbek.	37 Jahre
E.L., 59 J., m.	Basaliom	7 Tage	40 mm	3500r	11 Monate

Die Präparate wurden teils horizontal, teils senkrecht am Gefriermikrotom geschnitten. Die Schnittdicke lag zwischen 10 und 30 μ . Zur Darstellung der nervösen Elemente wurde die Silbernitratimprägnation nach RICHARDSON (1958/60) mit der Goldchloridgegenfärbung nach NEWTON (1964) verwendet. Bei einem Teil des Materials wurde die Modifikation dieser Originalmethode nach LINSSEN (Diss. Bonn 1968) benutzt.

III. Ergebnisse:

1) Stadium der Röntgenfrühfolgen

Feingeweblich lassen sich hier sowohl im Epidermis- als auch im Bindegewebsbereich charakteristische Veränderungen feststellen (GANS, STEIGLEDER 1955). Vorwiegend an den Zellen des Stratum basale und spinosum sind gleichzeitig einerseits Aufquellung der Zellkerne und Vergrößerung der Zellen andererseits Kernpyknosen und Schrumpfungen zu erkennen. Auch die Gefäße des oberen Corium zeigen eine deutliche Quellung der Endothelzellen, die weit ins Lumen vorragen und stellenweise zur Obliteration führen. Gleichzeitig kommt es zu einer Auswanderung von polymorphkernigen Leukocyten und Rundzellen sowie zur Ausbildung von Erythrocytenextravasaten.

Kurze Zeit nach Beendigung der Bestrahlung wurden bei 4 Patienten Biopsien aus dem akut entzündeten Gewebe entnommen. Neurohistologisch lassen sich in diesem Stadium deutliche, dosisabhängige Veränderungen sowohl an den markreichen als auch markarmen Nervenfasern der oberen Coriumschichten erkennen (Abb.1). Es kommt hier zu einer wechselnd stark ausgeprägten Quellung der

nervösen Elemente sowie zu einem körnigen, sehr oft charakteristischen perlschnurartigen Zerfall der feinen Nervenfasern (Abb.2). Ähnlich degenerative Veränderungen finden sich auch im Bereich des Schwann'schen Leitgewebes, hier kommt es zu fleckförmigen Aufhellungen und einer deutlichen Änderung des Imprägnationsverhaltens. Gleichzeitig weisen beinahe alle nervösen Strukturen einen auffallenden von der Norm abweichenden geschlängelten Verlauf auf, stellenweise scheint es direkt zu Einrissen und Kontinuitätsunterbrechungen der Axone gekommen zu sein (Abb.3). Insbesondere der subepitheliale Plexus ist in diesem Stadium kaum darzustellen.

Somit gelingt es schon kurze Zeit nach der Einwirkung der ionisierenden Strahlen deutliche Degenerationszeichen am Nerven und am Schwann'schen Stützgewebe festzustellen.

2) Stadium der Röntgenspätfolgen

Histologisch findet sich eine deutliche Verschmälerung der Epidermis, die zumeist nur noch aus wenigen Zellen aufgebaut ist. In der Basalzellschicht sind streckenweise Pigmentanhäufungen zu erkennen. Die Anhangsgebilde der Haut sind deutlich rarifiziert. Im Corium besteht eine auffallende Erweiterung der Gefäße, ihre Intima scheint ziemlich verbreitert, während Muscularis und Adventitia nur mehr spurenweise vorhanden sind. Die kollagenen Fasern sind weniger geworden, die einzelnen Bündel sind eher zart und verschmälert. Die elastischen

Fasern sind über weite Strecken normal ausgeprägt, lediglich stellenweise ist eine gewisse Verklumpung zu erkennen.

Die Gewebstücke, die $1/2$ bis ein Jahr nach Abschluß der Röntgenserie entnommen wurden, sind neurohistologisch charakterisiert durch eine auffallende Rarifizierung der nervösen Elemente (Abb. 4). Die noch vorhandenen markreichen und -armen Nervenfasern lassen deutlich Fragmentation und Vakuolenbildung bis zu körnigem und bröckeligen Zerfall erkennen. Ähnlich wie schon bei den Untersuchungen der Röntgenfrühfolgen ist der subepitheliale Plexus kaum nachzuweisen. Ebenso sind die Hautanhangsgebilde mit den sie versorgenden Nervenfasern über weite Strecken nicht mehr zu erkennen.

Liegt der Abschluß der Strahlenbehandlung 1 - 2 Jahre zurück, so kann man, insbesondere, wenn man die Biopsien chronologisch ordnet, sehr schön das Wiedereinwachsen der Nervenfasern in das atrophische Gewebe erkennen. Vorwiegend entlang der Gefäße, die ebenfalls aus den tieferen Coriumschichten einsprossen, sind feine und feinste Nervenfasern nachzuweisen, die das Gewebe langsam durchsetzen (Abb. 5). Im Laufe der Zeit scheint es im Rahmen dieses Vorganges sogar zu einer überschießenden Neurogenese zu kommen, sodaß, wenn man normale Haut und bestrahlte Haut vergleicht, stellenweise eine ausgeprägte Hypertrophie der neuralen Elemente zu beobach-

ten ist (Abb. 6). Im weiteren Verlaufe, d.h., wenn seit der Bestrahlung mehr als 2 Jahre vergangen sind, kommt es anscheinend wieder zu einem teilweisen Abbau des Nervengewebes, sodaß schließlich, abgesehen von dem Fehlen der Hautanhangsgebilde und ihrer Nervengeflechte, neurohistologisch ein Bild entsteht, das in etwa wieder der normalen Haut entspricht (Abb.7). Wenn auf strahlenatrophische Hautareale immer wiederkehrende äußere Noxen einwirken, so kann es neuerlich zur Ausbildung von Ulcerationen kommen.

In einem umschriebenen Bezirk fehlt die Epidermis und man sieht eine diffuse Durchsetzung der oberen Coriumabschnitte mit einem aus Rundzellen, Plasmazellen und polymorphkernigen Leukocyten aufgebautem entzündlichen Infiltrat.

Neurohistologisch sind in diesem Stadium ähnliche, jedoch nicht so in die Tiefe reichende Degenerationszeichen wie im Stadium der Röntgenfrühfolgen zu erkennen (Abb. 8).

IV. Diskussion:

Normalerweise unterliegt jedes lebende Gewebe einem sich immer wiederholenden De- und Regenerationsprozeß,

der anscheinend die gleichen Etappen durchläuft, wie ein pathologischer Destruktionsprozeß (MIDANA und ORMEA 1958). Es ist daher nicht einfach, über die komplexen pathologischen Reaktionen des Nervengewebes in bestrahlter Haut eindeutige Aussagen zu machen. Zumal es mit den Versilberungsmethoden lediglich gelingt, den bindegeweblichen Anteil der nervösen Peripherie darzustellen (WIEDMANN 1964).

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen jedoch deutlich, daß die Reaktionen des Nervengewebes im Anschluß an massive Röntgenbehandlung einem gewissen gesetzmäßigen Ablauf unterliegen, besonders bei chronologischer Betrachtung. Im Stadium der Röntgenfrühfolgen, d.h. zu dem Zeitpunkt, da klinisch Erythem, Dermatitis oder Ulcerationen zu beobachten sind, lassen sich mit Hilfe der in dieser Studie angewandten RICHARDSON-Imprägnationsmethode ausgeprägte degenerative Erscheinungen an den myelinarmen und myelinreichen Nervenfasern nachweisen. Im weiteren Verlauf, etwa in der Zeit zwischen $1/2$ und 1 Jahr nach Abschluß der Röntgenapplikation, kommt es zu einer weiteren Zunahme der Degenerationszeichen und zum Zerfall eines Großteils des Nervengewebes. Diese Gewebsareale werden im späteren Verlaufe, vom Bindegewebe aus, beinahe gleichzeitig mit der Revaskularisation, reinnerviert. In diesem Stadium scheint es regelmäßig zu einer überschießenden Neurotisation und damit zu einer deutlich nachweisbaren Hyperplasie der nervösen Strukturen zu kommen. Anscheinend

fällt ein Teil des frisch eingewachsenen, hyperplastischen Nervengewebes in der Folgezeit einem physiologischen Rückbildungsprozeß anheim, da, wie die vorliegenden Präparate schön zeigen, etwa 2 Jahre nach Beendigung der Röntgenserie ein annähernd normal innerviertes Gewebe vorliegt.

KADANOFF (1969) kam bei der chronologischen Betrachtung der Neurotisation hypertrophischer Verbrennungsnarben zu ähnlichen Ergebnissen. Anscheinend scheint sowohl der im Anfangsstadium vorhandene Degenerationsprozeß als auch die später vom Bindegewebe her auftretende Neurotisation eine keineswegs für die Röntgenfolge charakteristische Reaktionsform zu sein.

WIEDMANN (1955) sah ähnliche degenerative, allerdings reversible Erscheinungen am neurovegetativen System bei Acrodermatitis atrophicans. Der Autor stellte im Entzündungsstadium mit beginnender Atrophie folgende, neurohistologischen Veränderungen fest: Varicosen, deutlich vergrößerte Vacuolen, die regelmäßig in die Fibrillen eingelagert sind, feinsten körnigen Zerfall und völlig regelloses, wirres Durcheinanderlaufen der feinen und feinsten Nervenfasern. Die Grundsubstanz, in welche die Neurofibrillen eingebettet sind, ist an manchen Stellen nicht mehr wahrnehmbar, anderswo schollig und bröckelig zerfallen. Nach der Penicillinbehandlung stellt sich allerdings

eine völlige Normalisierung der neurovegetativen Elemente ein. Es handelt sich also bei diesen Vorgängen um einen gesteigerten Reizzustand des vegetativen Systems, um einen Prozeß, der reversibler Natur ist, und nach einer sachgemäßen, dermatologischen Therapie vollständig aufgehoben wird. Diese Befunde stimmen weitgehend mit den vorliegenden, neurohistologischen Ergebnissen über den De- und Regenerationsprozeß bei röntgenbestrahlter Haut überein.

Von MIDANA und ORMEA (1958) wurde auf die Tatsache hingewiesen, daß das cutane Nervengewebe auf verschiedene Noxen, darunter auch auf Röntgenbestrahlung, sowohl mit einer Proliferation als auch mit einer Degeneration reagieren kann. Sie beschrieben, auch bei stärker ausgeprägten Röntgenfrühfolgen, primär eine proliferative Phase, die erst sekundär von einem Degenerationsprozeß gefolgt wird. Im vorliegenden Krankengut konnte, allerdings nach der fraktionierten Applikation von Röntgendosen zwischen 3500r und 5000r unter Kontaktbedingungen, bei der Entnahme der Biopsien wenige Tage nach Beendigung der Serie kein Anhalt für eine Proliferation der neuralen Elemente gefunden werden. Dies spricht doch für die Tatsache, daß die Reaktionsweise der nervösen Elemente weitgehend dosisabhängig ist.

Auch elektromikroskopisch wurden von HAGEN und WERNER (1966) lediglich degenerative Zeichen an Axonen und Schwann'schen Zellen festgestellt, wobei allerdings zugegeben werden muß, daß quantitative Aussagen auf der Basis von Untersuchungen der Ultrastruktur nicht gemacht werden können.

Von JABONERO (1955) wurden neurohistologische Beobachtungen nach Röntgenbestrahlung am menschlichen Auge durchgeführt. Dieser Autor konnte schwere, degenerative Veränderungen an myelinarmen und myelinreichen Nerven feststellen, doch handelt es sich hier sozusagen um eine Momentaufnahme, da es sich um einen Einzelfall handelt, wodurch eine chronologische Ordnung der Befunde und damit eine mehr dynamische Betrachtungsweise nicht möglich war.

Die von JOHN (1947) erhobenen Untersuchungen zeigen bei einem Patienten auch Jahre nach Abschluß der Röntgenbestrahlung noch deutliche, degenerative Veränderungen am neurovegetativen System der Haut. Diese Befunde stehen im gewissen Gegensatz zu den hier dargelegten Erfahrungen, die an einem Krankengut von 22 Fällen, bei denen die radiologische Behandlung 6 Monate bis zu etwa 20 Jahren zurücklag, gewonnen werden konnten. In diesem Kollektiv konnten wir nämlich keinen Anhalt für über das normale physiologische Maß hinausgehende Degenerationsprozesse

finden. In diesem Zusammenhang erscheint es uns allerdings bedeutsam, auf die von MIDANA und ORMEA beschriebene Tatsache hinzuweisen, daß auch unspezifische äußere Noxen, wie Kälteeinwirkung etc., morphologisch faßbare Veränderungen am neuralen System erkennen lassen.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe der Silberimprägnationsmethode nach RICHARDSON wurden Biopsien von insgesamt 34 Patienten aus röntgenbestrahlter Haut neurohistologisch untersucht.

Bei 4 Patienten wurden die Gewebstücke bereits kurze Zeit nach Abschluß der Bestrahlung entnommen, bei den restlichen Patienten lag die radiologische Behandlung mindestens 6 Monate zurück. In allen Fällen war die Strahlenbehandlung wegen maligner Tumoren der Haut vorgenommen worden. Zur Anwendung kamen Dosen zwischen 3500r und 10000r unter Kontaktbedingungen.

Im Stadium der Röntgenfrühfolgen ließen sich in allen Fällen deutliche, degenerative Veränderungen der nervösen Elemente nachweisen. Davon sind sowohl die Axone wie auch das Schwann'sche Leitgewebe betroffen. Eine proliferative Phase konnten wir im Gegensatz zu MIDANA und ORMEA nicht beobachten.

Im weiteren Verlaufe ist, bei chronologischer Betrachtung der Präparate, ein zunehmender Zerfall und damit Rarifizierung des Nervengewebes zu erkennen. Etwa 1 - 2 Jahre nach Abschluß der Strahlenbehandlung kommt es, gleichzeitig mit der Revaskularisierung auch zur Neurotisation des Gewebes. In dieser Phase konnten wir gelegentlich eine überschießende Neurogenese beobachten. Anscheinend kommt es jedoch in der weiteren Folge wieder zu einem teilweisen Abbau dieser hypertrophierten, neuralen Elemente, sodaß schließlich, wenn man absieht von der Tatsache, daß der Großteil der Anhangsgebilde der Haut und ihrer Nervengeflechte nicht mehr nachweisbar ist, ein Bild entsteht, das weitgehend der normalen Haut entspricht. Diese Vorgänge sind keineswegs spezifisch für Röntgenstrahlen anzusehen. Ähnliche Degenerationszeichen treten nach der Einwirkung zahlreicher, unspezifischer externer Noxen auf (MIDANA und ORMEA, 1958), die Art des Einwachsens der Nervenfasern in die bestrahlte Haut entspricht weitgehend dem Vorgang, wie er auch z.B. bei Verbrennungsnarben zu beobachten ist (KADANOFF 1968).

Obwohl also die einzelnen Reaktionsphasen des nervösen Gewebes nach Röntgenbestrahlung weitgehend unspezifischer Natur zu sein scheinen, so ergibt sich doch, bei einer zusammenfassenden, chronologischen Betrachtungsweise ein weitgehend typisches, durch einen gesetzmäßigen Ablauf von De- und Regenerationsvorgängen charakterisiertes Bild.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) CHROMOV, M.B.: Kombinierte Strahlenschädigungen, Akademie Verlag, Berlin, 1964.
- 2) GANS, O. und STEIGLEDER, G.K.: Histopathologie der Hautkrankheiten, Bd. I, 199-233, Springer Verlag, 1955.
- 3) HAGEN, E. und WERNER, S.: Beobachtungen an der Ultrastruktur epidermaler und subepidermaler Nerven vor und nach Röntgenbestrahlung. Arch. f. klin. und experimentelle Derm. 225, 306-334, (1966).
- 4) HOLZKNECHT, G.: Die röntgentherapeutischen Vorreaktionen, Arch. Derm. Syph. 66, 77-80, (1903).
- 5) HESS, P.: Röntgen- und Radiumbehandlung. Strahlenther., Sdb. 24. (1948).
- 6) JABONERO, V.: Neurohistologische Beobachtungen an den menschlichen Augenhäuten beim Röntgenglaucoma. Acta neuroveg. 13, 18-49, (1955).
- 7) JOHN, F.: Röntgenspätschäden und nervöses Terminalreticulum. Strahlenther. 76, 271-306, (1947).
- 8) KADANOFF, D.: Neurotisation des Verbrennungsgewebes. Zschr. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten, im Druck.
- 9) LEBEDINSKIY, A.V. und NAKHILNITSKAYA, Z.N.: Effects of ionizing Radiation on the Nervous System. part II, p 38-44, Elsevier Publishing Comp., London and New York, 1963.
- 10) LINSSEN, K.: Zur funktionellen Morphologie de Infundibulum beim Meerschweinchen unter Stresseinwirkung. (Diss. Bonn 1968).
- 11) MAYER, E.G.: Über die Mitverantwortung des Klinikers bei manchen Strahlenschäden. Wiener klin. Wschr. 80, 465-470, (1968).
- 12) MEISSEL, M.N.: Über die Wirkung der Röntgen und Radiumbestrahlung auf das Nervengewebe, I. Mitteilung, Virch. Arch. path. Anat. 276, 77-94, (1930).
- 13) MIDANA, A. und ORMEA, F.: Reaktionsweisen des vegetativen Nervensystems der Haut auf Röntgenstrahlen und andere Noxen. Hautarzt 9, 360-362, (1958).

- 14) MIESCHER, G.: Die Histologie der akuten Röntgen-dermatitis. Arch. Derm. Syph. 198, 540-592, (1925).
- 15) MIESCHER, G.: Das Röntgenerythem. Strahlenther. 16, 333-3, (1924).
- 16) MOGILNITSKIY, B., PODLOSHCHUK, L.D. und SATOSKIY, M.I.: cit. nach LEBEDINSKIY, NAKHILNITSKAYA.
- 17) NEWTON, D.: Über die Leistung der Silberimprägnationsmethode nach Richardson zur Darstellung des vegetativen Nervensystems an der Haut, am Darm und an der Gallenblase. Acta ant. 58, 201-216, (1964).
- 18) RICHARDSON, K.: Studies on the structure of autonomic nerves in the small intestine, correlating the silver-impregnated image in lightmicroscopy with the permanganate fixed ultrastructure in the electronmicroscopy, J. Anat., London, 457-472, (1960).
- 19) WIEDMANN, A.: Der derzeitige Stand unserer Untersuchungen über das vegetative System der Haut. Arch. Derm. Syph. 200, 314-317, (1955).
- 20) WIEDMANN, A.: Über die Struktur des neurovegetativen Systems, Hautarzt 15, 13-16, (1964).

ABBILDUNGEN

- Abb. 1: Patient L.F., Haut über der li. Schläfe. Markreiche Nervenfasern, fleckförmige Aufhellungen. Versilberung nach RICHARDSON. Vergr. 400-fach
- Abb. 2: Patient S.K., Haut rechts retroaurikulär. Subepithelialer Plexus, nur noch schwer darstellbar. Versilberung nach RICHARDSON. Vergr. 205-fach
- Abb. 3: Patient B.F., Haut über der rechten Schläfe. Kontinuitätsunterbrechungen. Versilberung nach RICHARDSON. Vergr. 101-fach
- Abb. 4: Patient T.E., Haut der linken Wange. Rarifizierung der nervösen Elemente, Vakuolisierung. Versilberung nach RICHARDSON. Vergr. 128-fach
- Abb. 5: Patient S.W., Haut über dem Brustbein. Neurotisation des atrophischen Gewebes. Nerveneinsprossung längs der Gefäße. Versilberung nach RICHARDSON. Vergr. 128-fach
- Abb. 6: Patient St.A., Haut über dem Thorax rechts hinten. Hyperthrophie nervöser Fasern. Versilberung nach RICHARDSON. Vergr. 128-fach
- Abb. 7: Patient W.E., Haut rechts präauriculär. Weitgehende Normalisierung der nervösen Elemente. Versilberung nach RICHARDSON. Vergr. 128-fach
- Abb. 8: Patient S.A., Haut über dem li. Innenrand der Scapula. Kombinationsschaden. Im oberen Corium Veränderungen an feinen Nervenfasern. Versilberung nach RICHARDSON. Vergr. 400-fach

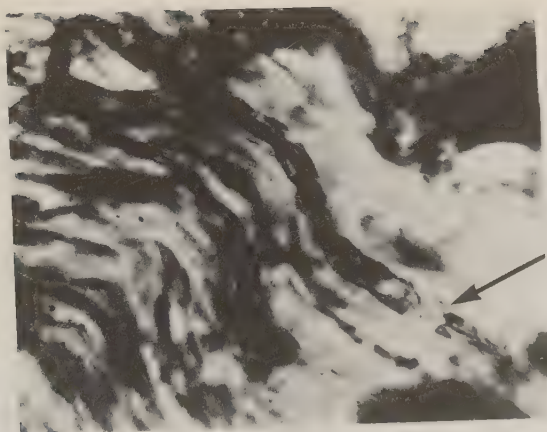


Abb. 1

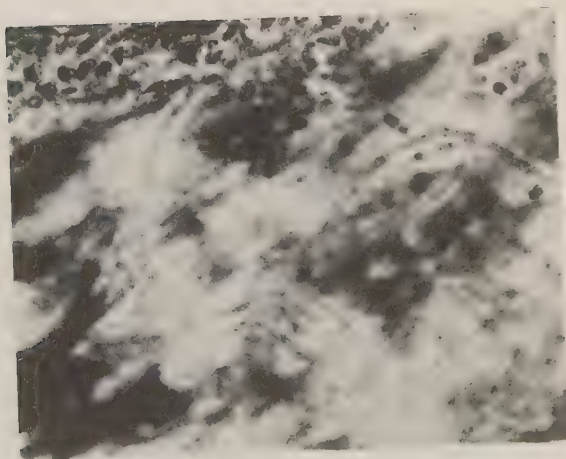


Abb. 2



Abb. 3

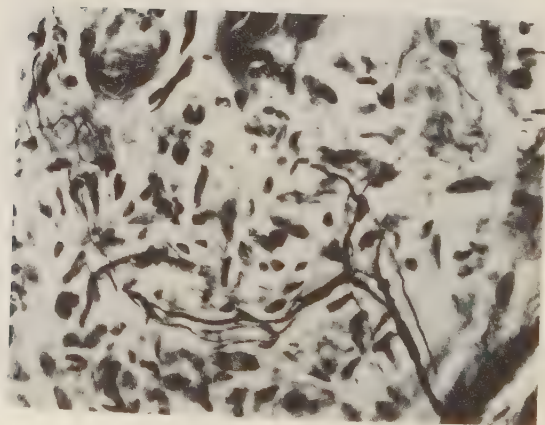


Abb. 4

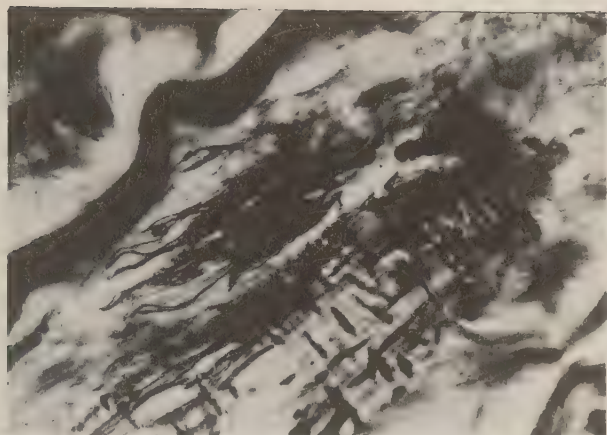


Abb. 5

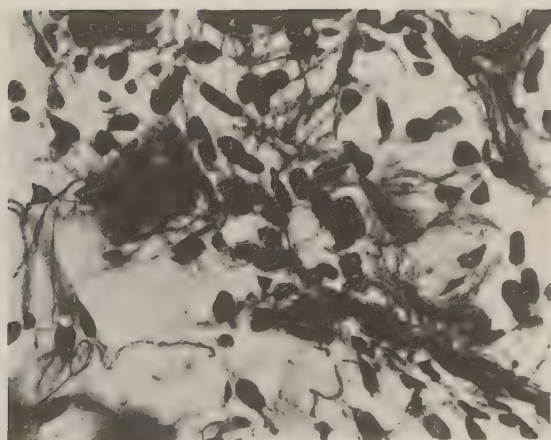


Abb. 6

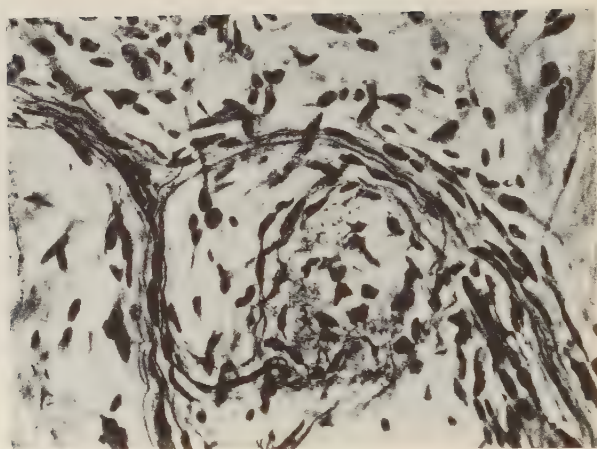


Abb. 7

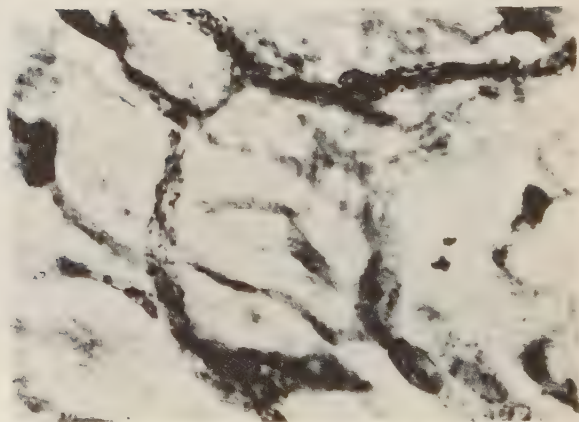


Abb. 8

LEBENS LAUF

Am 29. Oktober 1942 wurde ich in Saaz/Böhmen als einziges Kind der Eheleute Dr. Franz Waller und seiner Frau Anna, geb. Stanek, geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1949 bis 1953 in der Bundesrepublik Deutschland. Anschließend war ich neun Jahre auf dem Städt.-Steinbart-Gymnasium in Duisburg, wo ich 1962 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend studierte ich in Erlangen, Wien und Bonn 13 Semester Humanmedizin. Das medizinische Staatsexamen beendete ich am 16. Juli 1969. Ab 1. September bin ich als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Waldsassen tätig.

